

NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Februar 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/011190 A2

(51) Internationale Patentklassifikation: A61F 2/06

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/02391

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Juni 2002 (25.06.2002)

(25) Eingereichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 37 414.3 31. Juli 2001 (31.07.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): AESCULAP AG & CO. KG [DE/DE]; Am Aescu-
lap-Platz, 78532 Tuttlingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MORITZ, Anton
[DE/DE]; c/o Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Uni-
versität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt (DE).
GOLDMANN, Helmut [DE/DE]; Risibergstrasse 5,
78532 Tuttlingen (DE). KREUZ, Patricia [DE/DE];
Werenwagstrasse 4, 78532 Tuttlingen (DE).

(74) Anwalt: RUFF, Michael; Ruff, Wilhelm, Beier, Dauster
& Partner, Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW);
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: COVERING ELEMENT FOR VEINS, METHOD FOR THE PRODUCTION AND USE THEREOF IN SURGERY

(54) Bezeichnung: UMMANTELUNG FÜR VENEN, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND VERWENDUNG IN
DER CHIRURGIE

(57) Abstract: The aim of the invention is to provide a covering element in the form of a textile network structure for strengthening
natural veins which can be used in surgical implants. Said covering is configured in a seamless, tubular shaped manner and is
essentially a velvet-free fabric which comprises highly porous network openings essentially in the form of polygons.

(57) Zusammenfassung: Es wird eine Ummantelung für die Verstärkung von natürlichen Venen zur Verwendung als chirurgisches
Implantat in Form einer Netzstruktur in textiler Konstruktion zur Verfügung gestellt, die nahtlos rohrförmig als im wesentlichen
velourfreies Gewirk ausgebildet ist und hochporöse Netzöffnungen im wesentlichen in Gestalt von Polygonen aufweist.

WO 03/011190 A2

BeschreibungUmmantelung für Venen, Verfahren zu ihrer Herstellung und
Verwendung in der Chirurgie

5

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Ummantelung für Venen, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung in der Chirurgie.

- 10 Die Medizin steht häufig vor der Aufgabe der Behandlung von cardio-
vaskulären Erkrankungen, die durch Veränderungen an Blutgefäßen wie
beispielsweise Arteriosklerose bedingt sind. Hierzu werden in der mo-
dernen Chirurgie, neben z. B. Desobliterationsverfahren, Gefäßersatz-
15 implantate in Form von sogenannten Bypässen zur Rekonstruktion arte-
rieller Gefäße eingesetzt. Bekannt sind beispielsweise Gefäßimplantate
aus synthetischen Materialien oder aus synthetischen Materialien kom-
biniert mit natürlichen Materialien.

- Beim Einsatz von vollsynthetischen Materialien kann es zu nachteiligen
20 Wechselwirkungen mit der physiologischen Umgebung im Patientenkör-
per kommen. Besonders beim Ersatz kleinlumiger koronarer und peri-
pherer Gefäße mit synthetischem Material können schwerwiegende
Komplikationen, wie beispielsweise Thrombusbildung und Restenosie-
25 rung des Gefäßimplantates auftreten, die kostenintensive Nachoperatio-
nen erfordern können. Wünschenswert ist deshalb die Verwendung von
Implantaten, die aus natürlichem Gefäßmaterial gebildet sind, da sich
die natürliche Endothellialisierung und die antithrombogenen Eigen-
schaften der Gefäßwand vorteilhaft auswirken. Im allgemeinen werden
solche biologischen Gefäßersatzmaterialien aus Venen gewonnen. Bei
30 der Implantation von Venen in das arterielle Gefäßsystem kommt es im
Zuge der Arterialisierung zu einer Zunahme der Wanddicke. Ist dies auf-
grund der unterschiedlichen Compliance zwischen Vene und Arterie be-

gleitet durch eine Intimahyperplasie kann dies schließlich zur Restenose-
sierung des Implantates führen. Damit native Venen ihre vorgesehene
Funktion, beispielsweise als koronarer oder peripherer Bypass zum arte-
riellen Bluttransport, dauerhaft und zuverlässig erfüllen können, ist es
5 vorteilhaft, sie extern zu ummanteln oder zu verstärken. Durch eine ex-
terne Ummantelung oder Schienung kann die Compliance des natürl-
ichen Venenmaterials an das arterielle System angepaßt und damit die
Intimahyperplasie reduziert und langfristig eine gute Offenheitsrate er-
reicht werden. Desweiteren ermöglicht die beschriebene Ummantelung
10 auch die Implantation von varikösen, ektatischen und dünnwandigen
Venen, die bislang aufgrund ihrer ungünstigen hämodynamischen Ei-
genschaften nicht verwendet wurden. Dies ist besonders bei Patienten
mit multiplen Gefäßdefekten, bei denen sonst kein geeignetes Venen-
material für den Ersatz kleinlumiger Gefäße zur Verfügung steht, die
15 einzige Möglichkeit zur Verwendung körpereigener Gefäßmaterialien.

Bekannt ist aus DE 4340755 eine Gefäßprothese, bei der ein natürliches
Blutgefäß mit einem Geflecht überzogen ist. In EP 687164 ist ein natürl-
iches Blutgefäß von sich kreuzenden Fäden wendelförmig umwunden.
20 US 5,645,581 offenbart einen Schlauch mit spiralförmig um die Längs-
achse gewundenen sich kreuzenden Fäden, dessen Herstellungsverfahren
in US 5,755,659 beschrieben ist.

Gemäß DE 19910340 wird ein Schlauch, ein Mantel oder eine Röhre als
25 Ummantelung einer Vene für Arterienprothesen verwendet.
Aus WO 00/54703 ist eine äussere Verstärkung für Gefäßprothesen mit
einer doppelten Polymerfaserschlauchumhüllung bekannt.

Die bekannten Verstärkungen für Gefäßmaterial weisen eine Reihe von
30 Nachteilen auf. So sind zahlreiche aufwändige Arbeitsschritte erforder-
lich, um sie vorzubereiten und am Implantatgefäß anzubringen. Es sind
zusätzlich Gewebekleber erforderlich, um die Verstärkung zu befestigen.

Verstärkungen auf Basis von Metallen können die Handhabbarkeit der Prothese beeinträchtigen und Unverträglichkeitsreaktionen begünstigen. Durch freie Drahtenden können besonders im Anastomosenbereich Probleme auftreten.

5

Die Erfindung stellt sich daher die Aufgabe, eine Ummantelung für Venen zur Verfügung zu stellen, die die Probleme aus dem Stand der Technik überwindet, die die Venen für die Verwendung als chirurgisches Implantat zum dauerhaften Gefäßersatz verstärkt, die einfach und kostengünstig nach üblichen Verfahrenstechniken und auf üblichen Produktionsseinrichtungen hergestellt werden kann, und die in der Chirurgie einfach und zuverlässig anwendbar ist.

10

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Ummantelung für die Verstärkung von natürlichen Venen zur Verwendung als chirurgisches Implantat in Form einer Netzstruktur in textiler Konstruktion, die dadurch gekennzeichnet ist, dass sie nahtlos rohrförmig als im wesentlichen velourfreies Gewirke ausgebildet ist und hochporöse Netzöffnungen im wesentlichen in Gestalt von Polygonen mit insbesondere abgerundeten Ecken aufweist.

15

20

Die Erfindung umfasst ferner ein Verfahren zur Herstellung einer Ummantelung für die Verstärkung von natürlichen Venen zur Verwendung als chirurgisches Implantat in Form einer Netzstruktur in textiler Konstruktion durch Ausbilden eines nahtlos rohrförmigen, im wesentlichen velourfreien Gewirkes, das hochporöse Netzöffnungen im wesentlichen in Gestalt von Polygonen aufweist.

25

Die vorliegende Erfindung ist besonders geeignet zur Verwendung als Ummantelung für die Verstärkung von nativen Venen zur Bereitstellung eines chirurgischen Implantats als Gefäßersatz in der Humanmedizin und Veterinärmedizin.

30

Die Venenummantelung kann mit Vorteil als offener textiler Schlauch durch Wirken hergestellt sein. In einer Ausführungsform kann das Gewirke auf üblichen Rundwirkmaschinen für kleinumige Schläuche hergestellt sein. In einer anderen Ausführungsform kann zur Herstellung der Gewirke eine doppelbarrige Raschelmaschine verwendet sein. Die Verfahrenstechnik des Wirkens ist den Fachleuten allgemein bekannt und soll deshalb hier nicht ausführlich erläutert werden.

- 10 In einer Ausführungsform kann die erfindungsgemäße Venenummantelung durch Rundwirken in Einfach-Trikotbindung ausgebildet sein. In einer bevorzugten Ausführungsform kann die erfindungsgemäße Venenummantelung durch Wirken in einer Kombination von Bindungstechniken ausgebildet sein. Als Beispiele solcher kombinierter Wirktechniken sind die Bindungen Trikot-Atlas, Trikot-Franse, Franse/Schuss und Kombinationen mit Fileteinzug zu nennen. Ein Gewirk in Trikot-Atlasbindung ist für die Ummantelung von Venen gemäß der Erfindung bevorzugt. Es können noch verschiedene weitere Varianten und Wirkkombinationen ausgeführt sein, wie beispielsweise offene Maschen oder geschlossene Maschen.

- Die polygonen Öffnungen im Netz können in Abhängigkeit von der gewählten Wirktechnik unterschiedliche Form aufweisen. In einer Ausführungsform können die Netzöffnungen rautenförmig ausgebildet sein. Insbesondere bei Gewirken in Einfach-Trikotbindung können rautenförmige Durchbrüche gebildet sein. Der lichte Durchmesser der Rauten kann insbesondere im Bereich von 100 bis 600 µm, insbesondere im Bereich von 100 bis 400 µm oder falls größere Öffnungen gewünscht sind bevorzugt im Bereich von 300 bis 600 µm liegen. Bei Gewirken in Atlas-Trikotbindung können durch Abrundung von Ecken, insbesondere wabenförmige Durchbrüche gebildet sein. Der lichte Durchmesser der Durchbrüche kann bevorzugt im Bereich von 400 bis 1600 µm,

insbesondere von 800 bis 1200 μm , besonders bevorzugt von 600 bis 1000 μm liegen.

Mit besonderem Vorteil können die schlauchförmigen Gewirke im wesentlichen aus biokompatiblen Polymerfasern gebildet sein. Als Beispiele für solche biokompatiblen Polymere sind synthetische Polymere in Form von Homopolymeren, Copolymeren, Terpolymeren oder Polymerblends, natürliche Polymere oder Kombinationen von synthetischen und natürlichen Polymeren zu nennen. Die Verwendung von synthetischen resorbierbaren Polymeren ist ebenfalls denkbar. In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Venenummantelung ist ein hochkapillares Polyestergerüst aus Polyethylterephthalat (PET) verwendet. PET zeichnet sich durch gute Biokompatibilität aus und ist daher als Implantatmaterial besonders geeignet.

Gemäß der Erfindung weist die Ummantelung für Venen im wesentlichen keinen Velour auf. Das Gewirk kann sich auf diese Weise durch im wesentlichen glatte Oberflächen auf der Außenseite und auf der Innenseite auszeichnen. In einer besonderen Ausführungsform kann die Ummantelung im wesentlichen frei von texturierten Fäden ausgebildet sein.

Mit Vorteil kann die Venenummantelung aus Multifilamentgerüst gebildet sein. Die erfindungsgemäße Ummantelung kann aus Gerüst mit 2 bis 500 Filamenten, insbesondere 5 bis 250 Filamenten, bevorzugt 10 bis 100 Filamenten gebildet sein. Das erfindungsgemäß verwendete Gerüst kann sich durch eine Feinheit von vorzugsweise 50/40 dtex auszeichnen. Das Gewirk der erfindungsgemäßen Ummantelung kann mit einer Maschenweite von 100 bis 1000 μm , insbesondere 300 bis 600 μm ausgebildet sein.

Bei der Einfach-Trikotbindung, auch Single-Trikotbindung genannt, wird mit nur einer Legeschiene gewirkt. Durch geeignete Wahl der Fadenzahl

Im Garn, der Reihendichte und Stäbchendichte des Gewirkes kann der Innendurchmesser des Gewirkschlauches für die Ummantelung von Venen nach Wunsch eingestellt werden. Bei Ummantelungsschläuchen in Einfachbindung, insbesondere Einfach-Trikotbindung können die Fadenzahlen mit Vorteil bei 5 bis 25, die Reihendichten pro Zentimeter bei 10 bis 20, die Stäbchendichte pro Zentimeter bei 15 bis 25 und die Nenndurchmesser bei 2 bis 10 mm liegen. Insbesondere bei der Einfach-Trikotbindung ergeben sich Gewirke mit geringerer Wanddicke. Bevorzugt können Wanddicken von Einfach-Wirkschläuchen, Einfach-Trikotschläuchen im Bereich von 0,10 bis 0,25 mm liegen.

Bei der kombinierten Wirktechnik, insbesondere in Trikot-Atlasbindung wird mit zwei Legeschienen und besonderem Fadeneinzug gewirkt. Der erhaltene Gewirkschlauch weist insbesondere eine wabenähnliche Struktur auf. Um eine losere Maschenstruktur zu erreichen, kann ein Garn mit geringerer Fadenzahl verwendet werden. Durch geeignete Wahl der Fadenzahl im Garn, der Reihendichte und Stäbchendichte des Gewirkes kann der Innendurchmesser des Gewirkschlauches für die Ummantelung von Venen nach Wunsch eingestellt werden. Bei Ummantelungsschläuchen in kombinierter Wirktechnik, insbesondere in Trikot-Atlasbindung, können die Fadenzahlen mit Vorteil bei 15 bis 90, die Reihendichten pro Zentimeter bei 20 bis 40, die Stäbchendichte pro Zentimeter bei 20 bis 30 und die Nenndurchmesser bei 2 bis 15 mm liegen. Bevorzugt können Wanddicken im Bereich von 0,10 bis 0,30 mm, insbesondere bei 0,15 bis 0,25 mm liegen. Bevorzugt kann erfindungsgemäß ein Garn der Feinheit 50/40 dtex verwendet sein.

Durch die intensivere Verschlingung der Garnstränge in der kombinierten Wirktechnik werden hier im Vergleich zum Einfach-Trikot bei der kombinierten Wirktechnik stabilere Stäbchen und Reihen erhalten. Ein solches Gewirk kann sich durch geringere Dehnbarkeit und größere Verschiebefestigkeit auszeichnen. Auf diese Weise sind Gewirkschläu-

che mit geringerer Aufweitbarkeit im Lumen erhältlich. Auf diese Weise sind erfindungsgemäße Gewirke beständiger gegen Belastungen durch arteriellen Blutdruck.

- 5 Strukturmerkmale der nach den als bevorzugte Ausführungsformen beschriebenen Wirktechniken in Einfach-Trikotbindung und Trikot-Atlasbindung hergestellten Gewirke für Venenummantelungen werden aus den beigefügten Abbildungen von mikroskopischen Aufnahmen noch deutlicher ersichtlich.

10

Figur 1 zeigt ein Einfach-Trikotgewirk in 25facher Vergrößerung. Die im Gewirk ausgebildeten Netzöffnungen sind annähernd rautenförmig bis quadratisch mit lichten Welten im Bereich von etwa 300 bis 600 µm. In den Reihen und Stäbchen sind die Garnstränge nur einfach umeinander
15 geschlungen, was eine gewisse Verschiebbarkeit der Maschen und Dehnung des Gewirkes ermöglicht.

Figur 2 zeigt ein Trikot-Atlasgewirk in 25facher Vergrößerung. Die im Gewirk ausgebildeten Netzöffnungen sind annähernd wabenförmig bis
20 rechteckig mit lichten Welten im Bereich von 400 bis 1200 µm, insbesondere 600 bis 800 µm. Auch in den Reihen und Stäbchen sind die Garnstränge miteinander verschlungen, so dass sich eine größere Stabilität gegen Verschiebung der Maschen ergibt.

- 25 Ein durch die oben beschriebenen Wirktechniken erhaltener Gewirkschlauch kann für die Umhüllung einer Vene in geeigneter Weise vorbehandelt sein. In einer Ausführungsform der Erfindung kann das Rohgewirk durch Reinigen vorbehandelt sein. In einer anderen Ausführungsform der Erfindung kann das Rohgewirk durch thermisches
30 Schrumpfen und Reinigen vorbehandelt sein.

Das Reinigen des rohen Gewirkschlauches kann in drei Schritten vorgenommen werden. Zunächst wird das Material in 60 °C warmes Wasser eingelegt und gerührt. Danach wird es in einer Extraktionsapparatur über Isopropanol extrahiert, wobei auch Avivagereste entfernt werden.

- 5 Schliesslich wird das Gewirk nochmals in warmem Wasser von 40 °C nachbehandelt. Nach der Reinigung wird der Gewirkschlauch in geeigneter Weise getrocknet, wie beispielsweise im Laminarflow.

- 10 In einer anderen Ausführungsform kann das rohe Gewirk zusätzlich durch Schrumpfen vorbehandelt werden. Hierbei wird eine Schrumpfbehandlung vor der oben beschriebenen Reinigung vorgenommen. Das Schrumpfen kann durch Eintauchen und Verweilen des Gewirkschlauches in siedendem Wasser durchgeführt werden.

- 15 Zur thermischen Fixierung kann gereinigtes und gegebenenfalls geschrumpftes schlauchförmiges Gewirk auf einen Metallstab aufgezogen, ein beiden Enden arretiert und bei 160 °C im Trockenschrank thermisch fixiert werden. Dabei werden die Gewirkschläuche ausgehend vom deklarierten Innendurchmesser des Rohmaterials unterschiedlich stark
- 20 aufgeweitet, was in den folgenden Beispielen 4 und 5 ausführlicher erläutert wird. Die Thermofixierung kann in einem Schritt durchgeführt werden. Alternativ kann die Thermofixierung in zwei Schritten durchgeführt werden, wobei die Gewirkschläuche stärker aufgeweitet werden.

- 25 Gewirke Schläuche werden vorzugsweise unabhängig von einer Vorbehandlung durch Schrumpfen thermofixiert. Mit anderen Worten, die Verfahrensweise der Thermofixierung ist nicht durch die Art der Vorbehandlung durch Schrumpfen bestimmt. Da die rohrförmigen Gewirke während der thermischen Fixierung auf den Metalldornen beidseitig fixiert sind, können sie danach nicht mehr so stark schrumpfen. Das führt
- 30 bei nicht vorgeschrumpftem Gewirk im Vergleich zu geschrumpftem

Gewirk zu größeren Poren. Die erfindungsgemäße Ummantelung kann sich vorteilhaft durch weitgehende Formstabilität auszeichnen.

5 Nach der Thermofixierung und der Abkühlung des Metallstabes auf Raumtemperatur werden die Arretierungen entfernt, die Venenummantelung auf eine Länge von etwa 10 bis 60 cm, bevorzugt 10 bis 30 cm zugeschnitten und verpackt.

10 Bestimmungen der normierten radialen Reißkraft von verschiedenen Proben in Einfach-Trikotbindung und kombinierten Wirktechniken, wie Trikot-Atlasbindung, zeigen in Abhängigkeit von Wirkart und Behandlung der Gewirkschläuche Reißkraftwerte im Bereich von 2 bis 10 N/mm, insbesondere 2 bis 6 N/mm. Die radiale Reißfestigkeit der Gewirkschläuche ohne Schrumpfbehandlung ist geringer als die der Gewirkschläuche mit
15 Schrumpfbehandlung.

Messungen der longitudinalen Reißkraft bei Einfach-Trikotgewirken ergeben Werte zwischen 70 und 100 N für Proben mit und ohne Schrumpfbehandlung.

20 Das zugelastische Verhalten der Venenummantelung wurde in radialer Richtung in einem Kraftbereich von 2 bis 12 N bestimmt. Für Proben in Einfach-Trikotbindung und kombinierter Wirktechnik werden in radialer Richtung elastische Dehnungswerte im Bereich von 3 bis 10 %, insbesondere 5 bis 8 % bei einer plastischen Dehnung in der gleichen Größenordnung zwischen 5 bis 15 %, insbesondere 6 bis 13 % ermittelt.
25

Zur Bereitstellung für die Chirurgie können die Ummantelungen für Venen gemäß der Erfindung in zweckmäßiger Länge zugeschnitten gebrauchsfertig in geeigneter Weise verpackt vorliegen. Insbesondere kann
30 das erfindungsgemäße Ummantelungsmaterial in geeigneter Weise sterilisiert werden. Ein zweckmäßiges Sterilisierverfahren kann aus

üblichen physikalischen oder chemischen Methoden zum Inaktivieren von Mikroorganismen ausgewählt oder eine Kombination solcher Methoden sein. Ein mögliches Sterilisierungsverfahren umfasst die Behandlung mit Ethylenoxid. Bevorzugt kann eine Sterilisierung der erfindungsgemäßen

5 Ummantelung unter Verwendung von γ -Strahlung vorgenommen werden:

Bei dem mit der erfindungsgemäßen Ummantelung zu versehenen Venenmaterial handelt es sich um eine natürliche aus einem Säuger entnommene Vene. Eine solche Vene oder ein Venenteilstück kann einem
10 toten Spender entnommen sein. Alternativ kann eine solche Vene oder ein Venenteilstück einem noch lebenden Spender entnommen sein. Der Venenspender kann ein Tier sein, beispielsweise ein Schwein. Der Venenspender kann ein Mensch sein. Besonders bevorzugt kann die zu ummantelnde Vene dem Patienten selbst entnommen sein, der das
15 ummantelte Gefäßimplantat erhalten soll. Eine solche Ausführungsform ist besonders vorteilhaft, da auf diese Weise eine problemlose Einheilung körpereigenen Gewebes zu erwarten ist und sich Unverträglichkeitsreaktionen auf das Implantat minimieren lassen. Bei der Ummantelung einer natürlichen Vene gemäß der Erfindung ist keine zusätzliche
20 Fixierung der Ummantelung mit Gewebekleber erforderlich. Auf diese Weise kann der technische Aufwand bei der Implantation und das Risiko von Komplikationen weiter verringert werden.

Im Folgenden wird die vorliegende Erfindung durch ausführliche Beschreibung von besonderen Ausführungsformen in Form von Beispielen
25 weiter erläutert. In den Beispielen können einzelne Merkmale der Erfindung allein oder in Kombination mit anderen Merkmalen verwirklicht sein. Die Beispiele dienen nur der Erläuterung und besseren Verständlichkeit der Erfindung und sind in keiner Weise als Einschränkung zu
30 verstehen.

Beispiel 1**Herstellung eines Gewirkschlauches**

- 5 Als Rohmaterial für die Venenummantelung wird ein Gewirk in Tricot-Atlasbindung mit zwei Legeschienen hergestellt. Es wird Polyethylen-terephthalatfasergarn in einer Feinheit von 50/40 dtex mit einer Reihendichte von etwa 35 pro Zentimeter und einer Stäbchendichte von etwa 25 pro Zentimeter verarbeitet. Bei einer Fadenzahl von 20 ergibt sich ein
- 10 Gewirkschlauch mit einem Nenndurchmesser von 4 mm. Bei einer Fadenzahl von 80 ergibt sich ein Gewirkschlauch mit einem Nenndurchmesser von 14 mm.

Beispiel 2**15 Vorbehandlung durch Reinigen**

- Das in Beispiel 1 erhaltene Rohgewirk wird ohne Schrumpfen in einem ersten Schritt für 30 min unter Rühren in 60 °C warmen demineralisiertem Wasser gereinigt. In einem zweiten Schritt wird das Material in einer
- 20 Soxhlet-Appratur über Isopropanol während eines von der Materialmenge abhängigen Zeitraums von 15 min bis 3 h gereinigt und extrahiert. Dabei werden Reste von Avivage entfernt. In einem dritten Reinigungsschritt wird das Material erneut in 40 °C warmem Wasser für 10 min unter ständigem Rühren inkubiert. In einem letzten Schritt wird das gerei-
- 25 nigte Material über Nacht im Laminarflow getrocknet.

Beispiel 3**Vorbehandlung durch Schrumpfen**

- 30 Das in Beispiel 1 erhaltene Rohgewirk wird 5 min bei 97 bis 100 °C in siedendem demineralisiertem Wasser geschrumpft. Danach wird das geschrumpfte Material in einem ersten Schritt für 30 min unter Rühren in

60 °C warmen demineralisiertem Wasser gereinigt. In einem zweiten Schritt wird das Material in einer Soxhlet-Apparatur über Isopropanol während eines von der Materialmenge abhängigen Zeitraums von 15 min bis 3 h gereinigt und extrahiert. Dabei werden Reste von Avivage entfernt. In einem dritten Reinigungsschritt wird das Material erneut in 40 °C warmem Wasser für 10 min unter ständigem Rühren inkubiert. In einem letzten Schritt wird das geschrumpfte und gereinigte Material über Nacht im Laminarflow getrocknet.

10 Beispiel 4

Thermofixieren von Einfach-Trikotgewirken

Gemäß Beispiel 3 vorbehandelte röhrenförmige Gewirke mit einem deklarierten Innendurchmesser von 3 mm wird auf eine Länge von 40 cm zuge-
 15 geschnitten, auf einen Metallstab mit einem Außendurchmesser von 6 mm aufgezogen und in einem Schritt thermisch fixiert. In gleicher Weise werden Gewirke mit einem deklarierten Innendurchmesser von 4 und 5 mm auf einen Stab mit einem Außendurchmesser von 7 bzw. 8 mm aufgezogen und thermofixiert. Der endgültige Innendurchmesser der Venenummantelung entspricht dabei dem Außendurchmesser des ver-
 20 wendeten Metaldorns.

Bei einer zweistufigen Thermofixierung werden Schläuche mit einem deklarierten Innendurchmesser von 3 mm in einem ersten Fixierungsschritt auf einen Metallstab mit einem Außendurchmesser von 5 mm und
 25 Im zweiten Fixierungsschritt auf einen Dorn mit einem Außendurchmesser von 6 mm aufgezogen und nach jedem Schritt thermisch fixiert. Nach dem gleichen Verfahren werden Schläuche mit einem deklarierten Innendurchmesser von 4 mm auf 7 und 8 mm aufgeweitet und fixiert.

Beispiel 5

Thermofixieren von Trikot-Atlasgewirken

Im Gegensatz zu den in Beispiel 4 beschriebenen Einfach-Trikotgewirken lassen sich die Trikot-Atlasgewirke nur geringfügig aufweiten. Ein solches Trikot-Atlasgewirk mit einem deklarierten Innendurchmesser von 7 mm wird bei einstufiger Thermofixierung auf Metallstäbe mit Außendurchmessern von 6, 7 oder 8 mm aufgezogen und thermisch fixiert. Es können gereinigte und zusätzlich geschrumpfte Gewirke gleichermassen behandelt werden. Bei zweistufiger Thermofixierung wird ein Trikot-Atlasgewirk mit einem deklarierten Innendurchmesser von 7 mm zunächst auf einen Metallstab mit einem Außendurchmesser von 7 mm thermisch fixiert und nach dem Abkühlen auf einem weiteren Metallstom mit einem Außendurchmesser von 8 mm ein zweites Mal thermisch fixiert.

Beispiel 6

Eigenschaften der Venenummantelung

Bei den gemäß den oben beschriebenen Beispielen hergestellten Venenummantelungen wurden geometrische und physikalische Eigenschaften bestimmt.

Die mittlere Wandstärke einer in Einfach-Trikotbindung ausgeführten Ummantelung liegt bei 0,17 +/- 0,01 mm.

Die mittlere Wandstärke einer in Trikot-Atlasbindung ausgeführten Ummantelung liegt bei 0,22 bis 0,23 +/- 0,01 mm.

Messungen der radialen Reißkraft zeigen eine deutliche Abhängigkeit der Werte von der Art der Vorbehandlung. Durch Kochschrumpfbehandlung kann die Reißfestigkeit z. T. beträchtlich erhöht werden.

An exemplarischen Proben ermittelte Reißkraftwerte sind in der folgenden Tabelle I angegeben:

5. Tabelle I

Gewirkart	Herstellungsverfahren	Radiale Reißkraft (normiert) (N/mm)
Einfach-Trikot	Durchmesser von 4 auf 8 mm (zweistufig 4 → 7 → 8) kochgeschrumpft	4,5 +/- 1,6 n = 13
	Durchmesser von 3 auf 6 mm (zweistufig 3 → 5 → 6) kochgeschrumpft	4,6 +/- 1,6 n = 26
	Durchmesser von 5 auf 8 mm (einstufig) nicht kochgeschrumpft	2,3 +/- 0,6 n = 13
	Durchmesser von 3 auf 6 mm (zweistufig 3 → 5 → 6) nicht kochgeschrumpft	3,5 +/- 1,0 n = 13
Trikot-Atlas N	Durchmesser von 6 auf 6 mm (einstufig) kochgeschrumpft	4,9 +/- 0,4 n = 13
	Durchmesser von 6 auf 6 mm (einstufig) nicht kochgeschrumpft	4,4 +/- 0,4 n = 13
Trikot-Atlas N2	Durchmesser von 6 auf 6 mm (einstufig) kochgeschrumpft	5,9 +/- 0,4 n = 13
	Durchmesser von 6 auf 6 mm (einstufig) nicht kochgeschrumpft	4,6 +/- 0,4 n = 13

Beispiel 7

Compliance von ummantelten Venen

5

Zur Prüfung der Compliance von Venen mit Ummantelungen wurden Jugularvenen vom Schaf ummantelt mit verschiedenen Netzscläuchen aus Polyester (Dacron) bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 300 ml/min und einer Druckamplitude von 50 mmHg bei verschiedenen Druckwerten auf ihre dynamische Umfangscompliance und den Durchmesser untersucht. Die Messwerte wurden mit nativen Karotisarterien und Jugularvenen vom Schaf sowie Gefäßersatz aus Polytetrafluor-
ethylen (PTFE) verglichen.

10

Die Durchmesser von Jugularvenen vom Schaf betrugen $14,7 \pm 2,92$ mm und die Umfangscompliance $2,78 \pm 1,4 \%$ /100 mmHg. Durchmesser von Karotisarterien vom Schaf betrugen $6,6 \pm 0,27$ mm und die Umfangscompliance $3,3 \pm 0,9 \%$ /100 mmHg. Die Umfangscompliance von PTFE-Gefäßersatz betrug $0,06 \pm 0,05 \%$ /100 mmHg. Der externe Stent-
durchmesser reduzierte sich auf mittlere Werte von $7,4 \pm 0,12$ und entspricht somit nahezu dem Arterienradius. In Abhängigkeit von der Struktur des Stents betrug die Umfangscompliance von Venen mit Stents von 1,98 bis 0,74 %/100 mmHg.

20

Die gemäß der Erfindung mit einer textilen Konstruktion ummantelte Vene zeigte eine nichtlineare Compliance, wie sie auch bei natürlichen Blutgefäßen und speziell bei Arterien gefunden wird. Es kann eine lange Wirksamkeit und Lebensdauer der ummantelten nativen Gefäßprothesen erwartet werden, wobei auch die Intimahyperplasie verringert ist.

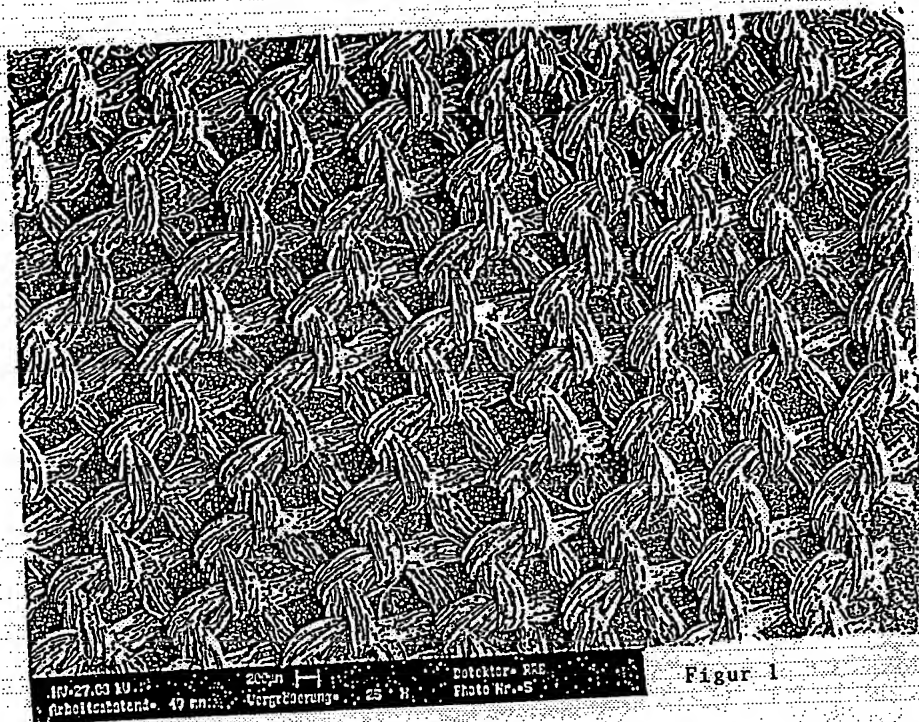
30

Patentansprüche

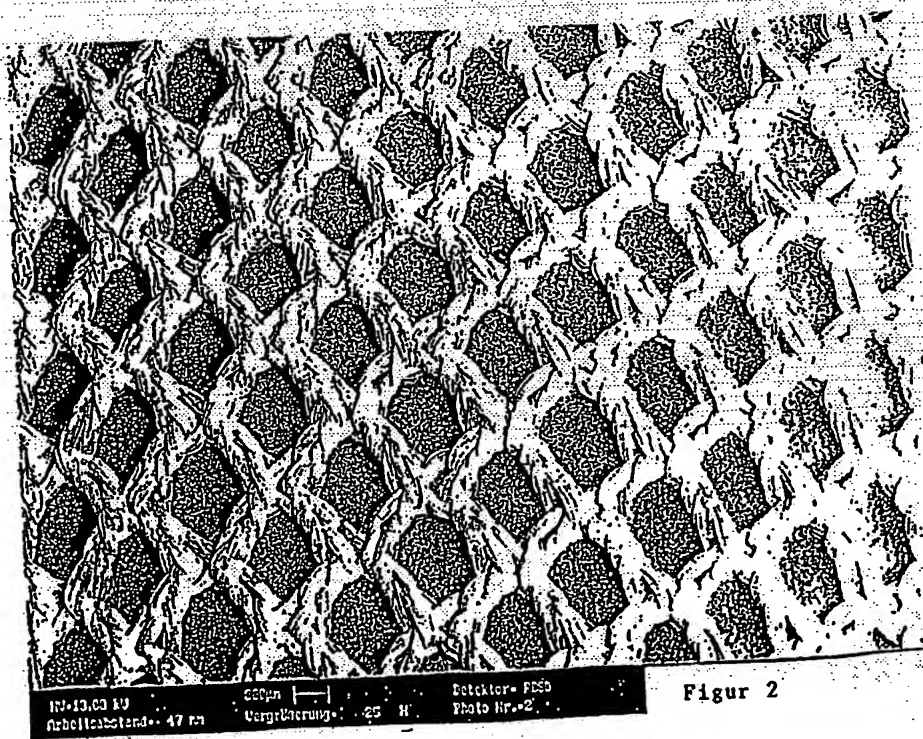
1. Ummantelung für die Verstärkung von natürlichen Venen zur Verwendung als chirurgisches Implantat in Form einer Netzstruktur in textiler Konstruktion, dadurch gekennzeichnet, dass sie nahtlos rohrförmig als im wesentlichen velourfreies Gewirk ausgebildet ist und hochporöse Netzöffnungen im wesentlichen in Gestalt von Polygonen aufweist.
2. Ummantelung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Wirken in Einfach-Trikotbindung ausgebildet ist.
3. Ummantelung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Wirken in kombinierten Bindungstechniken, insbesondere in Trikot-Atlasbindung ausgebildet ist.
4. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie im wesentlichen aus biokompatiblen Polymerfasern gebildet ist.
5. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie im wesentlichen frei von texturierten Fäden ausgebildet ist.
6. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie aus Multifilamentgarn gebildet ist.
7. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie aus Garn mit 2 bis 500 Filamenten, insbesondere 5 bis 250 Filamenten, bevorzugt 10 bis 100 Filamenten gebildet ist.

8. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie aus Garn mit einer Feinheit von 50f40 dtex gebildet ist.
- 5 9. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einer Maschenweite von 100 bis 1000 μm , insbesondere 300 bis 600 μm ausgebildet ist.
- 10 10. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einer Reihendichte von 15 bis 40 ausgebildet ist.
11. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einer Stäbchendichte von 15 bis 30 ausgebildet ist.
- 15 12. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die innere Begrenzung der Netzöffnungen abgerundet, insbesondere wabenförmig ausgebildet ist.
- 20 13. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einer Wanddicke von 0,05 bis 0,5 mm, insbesondere 0,15 bis 0,25 mm ausgebildet ist.
- 25 14. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einem Nenndurchmesser von 2 bis 15 mm ausgebildet ist.
- 30

15. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch thermisches Schrumpfen vorbehandelt ist.
- 5 16. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie thermofixiert ist.
17. Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie weitgehend formstabil ist.
- 10 18. Verfahren zur Herstellung einer Ummantelung für die Verstärkung von natürlichen Venen zur Verwendung als chirurgisches Implantat in Form einer Netzstruktur in textiler Konstruktion durch Ausbilden eines nahtlos rohrförmigen, im wesentlichen velourfreien Gewirkes, das hochporöse Netzöffnungen im wesentlichen in Gestalt von Polygonen aufweist.
- 15 19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Ummantelung durch Wirken eines Multifilamentgarns ausgebildet wird.
- 20 20. Verwendung einer Ummantelung nach einem der vorhergehenden Ansprüche für die Verstärkung von Venen zur Bereitstellung eines chirurgischen Implantats als Gefäßersatz in der Humanmedizin und Veterinärmedizin.
- 25 30



Figur 1



Figur 2

<p>2003-468097/44 A96 D22 F04 AESC- 2001.07.31 AESCULAP AG & CO KG *WO 2003011190-A2 2001.07.31 2001-1037414(+2001DE-1037414) (2003.02.13) A61F 2/06 Encasing and reinforcing natural veins for use as arteries in implants, involves using a seamless tubular knitted fabric with no pile and polygonal net-like apertures (Ger) C2003-124686 N(AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH CN CO CR CU CZ DK DM DZ EC EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ OM PH PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TN TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZM ZW) R(AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM GR IE IT KE LS LU MC MW MZ NL OA PT SD SE SL SZ TR TZ UG ZM ZW) Addnl. Data: MORITZ A, GOLDMANN H, KREUZ P 2002.06.25 2002WO-DE02391</p>	<p>A(11-B2C, 11-B2E, 11-C, 12-SSH, 12-V2) D(9-C1C) F(2-B2, 3-A2, 3-D4, 4-E4) inserted yarn. The fabric is shrunk, heat set and sterilized. <u>DETAILED DESCRIPTION</u> INDEPENDENT CLAIMS are also included for the following: (1) the process of covering natural veins with the knitted material; and (2) their use in preparing implants such as blood vessel replacements in human and veterinary surgery. <u>USE</u> Reinforcing natural veins for use as arteries in surgical implants, e.g. in bypass surgery. <u>ADVANTAGE</u> Overcomes problems encountered with current reinforcing materials, in a simple, cost-effective manner. <u>EXAMPLE</u> In an EMBODIMENT of the invention, a 50/40 PET yarn is knitted into a tricot-atlas structure with two guide bars with a course</p>
<p><u>NOVELTY</u> Natural veins are strengthened by covering them with a seamless tubular fabric knitted from flat multifilament yarn into a net-like structure with polygonal apertures. The fabric can be a tricot or a combined tricot-atlas knitted material, with two guide bars and</p>	<p>WO 2003011190-A+</p>

density of 35 per cm and a wale density of 25 per cm. With 20 yarns, this results in a tube of 4 mm diameter, or with 80 yarns a diameter of 14 mm. The fabric is shrunk for 5 minutes in demineralized water at 97°C, and scoured for 30 minutes at 65°C. The residual spin finish is removed in a Soxhlet apparatus over isopropanol. The fabric was then washed again, and dried.

TECHNOLOGY FOCUS

Textiles And Paper - Preferred Features: The apertures in the fabric are honeycomb shaped with rounded corners. The wall thickness is 0.15-0.25 mm.

Polymers - Preferred Materials: The flat filament comprises a biocompatible polymer, especially polyethylene terephthalate, containing no textured material.
(20ppDwgNo.0/2)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.